119

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Année 1915 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mlle GOLDCHTEIN

Née à Brest-Litovsk (Russie), le 20 novembre 1887

RECHERCHES

SUR

L'ACÉTYLACÉTURIE

Président : H. ROGER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY G LBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

AVANT-PROPOS

Au moment où nous arrivons au terme de nos études, qu'il nous soit permis d'adresser l'expression de notre vive reconnaissance à nos éminents maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, pour la bienveillance avec laquelle ils ont guidé nos pas à travers les diverses étapes de nos études médicales.

Nous remercions particulièrement MM. les professeurs Reclus, Dieulafoy, et M. le professeur agrégé Lenormant, qui nous ont initié aux grandes théories chirurgicales et médicales, ainsi que M. le professeur Hutinel et M. le professeur agrégé Nobécourt, pour leurs intéressantes leçons de cliniques sur la pédiâtrie qui ont contribué à notre instruction et éducation professionnelle.

Nous présentons aussi l'expression de notre vive gratitude à MM. Bonnaire, Jeannin, professeurs agrégés, et Doléris, accoucheur des Hôpitaux, pour leur remarquable enseignement à qui nous sommes redevable de nos modestes connaissances dans l'art de l'accouchement. M. Cathala, accoucheur des Hôpitaux, nous a prodigué ses conseils éclairés et nous a manifesté en toute occasion sa bienveillance.

M. le Dr Babinski, médecin des Hôpitaux, par ses remarquables leçons cliniques à l'hôpital Salpêtrière, nous a permis d'acquérir des notions indispensables dans les maladies nerveuses.

Nous remercions également nos maîtres de l'Institut Pasteur, MM. Metchnikoff, Roux, Besredka, Borrel, Delezenne.

MM. les professeurs Gilbert, Chantemesse et le personnel du service des cancéreux à l'hospice de Brévannes ont eu la bienveillance de mettre à notre disposition les malades de leur service ; nous leur présentons nos sentiments de reconnaissance.

Nous considérons comme notre devoir le plus agréable de remercier respectueusement notre maître, M. le professeur H. Roger, pour les conseils et encouragements qu'il nous a prodigués. Nous garderons le meilleur souvenir du temps que nous avons passé dans le service de notre maître et nous n'oublierons jamais le vif intérêt qu'il a pris à notre travail. Sa vaste expérience, ses conseils bienveillants et éclairés stimulaient notre ardeur au travail et grâce à sa haute direction, nous avons pu mener à bien notre travail.

RECHERCHES

SUR

L'ACÉTYLACÉTURIE

INTRODUCTION

Notre maître, M. le professeur H. Roger nous a fait un grand honneur en nous proposant ce travail, qui consiste essentiellement dans la recherche systématique de la réaction, dite de Gerhardt, dans les urines de nos malades. Nous l'en remercions respectueusement.

Tout premièrement, cette réaction a été proposée en 1865 par Gerhardt pour la recherche de l'acétone dans les urines. L'addition de quelques gouttes de perchlorure de fer donnerait, suivant cet auteur, avec l'urine contenant de l'acétone, une coloration rouge brun.

Dans la suite on a vu que le perchlorure de fer est sans action sur l'acétone (Chautard (1), Mercier (2),

1. Chautard, *Bulletin de la Société chimique* et *Arch. de pharmacie*, mai 1886.

2. Mercier, *Guide pratique pour l'analyse des urines*.

etc.). L'erreur de Gerhardt est venue de ce que l'acétone commerciale n'est jamais pure et contient presque toujours de l'acide acétylacétique. *C'est ce dernier acide, qui donne en présence du perchlorure de fer une coloration rouge Porto.*

Le sulfocyanure de potassium, l'antipyrine donnent une coloration analogue ; l'acide galicylique, l'aspirine et les composés salicylés en général donnent une coloration rouge violet et même franchement violette, ce qui permet facilement d'éviter l'erreur d'interprétation.

Nous allons voir dans la suite que les trois corps acétoniques — très voisins l'un de l'autre — se trouvent très fréquemment ensemble dans les urines et que l'apparition de l'un d'eux entraîne presque mécaniquement l'apparition des autres, mais pas toujours, bien entendu.

C'est pour cette raison — disons-le en passant — que les termes *acétonurie*, *acétonémie*, *acidose* sont pour nous presque des synonymes.

C'est cette constatation qui a permis à Labussière (1) de dire que : les urines donnant lieu à la réaction de Gerhardt, contiennent toujours de l'acétone et même en assez forte proportion, mais l'acétone peut exister dans les urines sans que la réaction de Gerhardt s'y produise.

1. Labussière, *Recherches sur l'acétonurie et le coma diabétique*. Thèse de Paris, 1900.

Mauban (1), en vérifiant la sensibilité de la réaction de Gerhardt, est arrivé aux conclusions suivantes : « Une goutte d'acide diacétique donne encore une coloration sensible dans 150 centimètres cubes d'eau distillée. Dans 200 centimètres cubes la réaction échappe même si on la compare avec un tube témoin. »

La sensibilité est donc suffisamment grande pour que son emploi en clinique soit justifié.

Nous nous rallions entièrement aux paroles de Beauvy (2) qui dit qu' « à cause de sa grande simplicité, cette réaction mérite d'être conservée : c'est un moyen de constater *une acétonurie assez considérable, c'est-à-dire franchement pathologique* ».

1. Mauban, *Contribution à l'étude de l'acétonurie au point de vue clinique*. Thèse de Paris, 1905.

2. Beauvy, *Recherches cliniques sur l'acétonurie en dehors du diabète et de la puerpéralité*. Thèse de Paris, 1904.

CHAPITRE PREMIER

Introduction

A. — Métabolisme des matières protéiques et des graisses

Dès le début de cette étude nous croyons utile de rappeler en quelques mots les notions principales sur le métabolisme des matières protéiques et des graisses dans l'organisme.

On sait que le suc gastrique ramène la transformation des albuminoïdes jusqu'au stade de peptones, d'albumoses et de polypeptides. La transformation des albuminoïdes par le suc stomacal jusqu'aux acides aminés n'est plus admise par les auteurs.

Cette dernière opération a lieu dans l'intestin grêle sous l'influence du suc pancréatique.

Les produits quaternaires arrivent dans l'intestin grêle surtout en état de polypeptides et c'est sur eux que vont agir les sucs pancréatique et intestinal.

La trypsine, activée par l'entérokinase, hydrolyse le contenu intestinal, en commençant le travail de désintégration par les plus gros polypeptides : la

tyrosine, le tryptophane, la cystine. Ensuite elle s'attaque à l'acide glutanique, l'atanine, la leucine, l'acide aspartique, etc.

La dégradation des polypeptides à petites molécules se fait par l'érepsine que Cohnheim a découvert dans la macération du tissu intestinal. Au bout de plusieurs heures de digestion il ne reste plus comme produits de transformation des albuminoïdes que les acides aminés et quelques polypeptides à petites molécules.

Sans poursuivre plus loin — ce qui n'entre pas dans le sujet de notre travail — le sort de tous ces acides aminés dans l'intestin, disons seulement que la grande majorité de ces acides est absorbée au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et pénètre dans la veine porte.

De la veine porte les acides aminés arrivent dans le foie, qui va soit les arrêter, soit les laisser passer.

Le foie semble bien les arrêter et les transformer, car après la fistule d'Eck (Abderhalden, Gigon et London (1), l'amino-acidurie augmente beaucoup. Cette fonction du foie dite *amino-acidolytique* est une des fonctions capitales du foie.

Dans le foie l'acide aminé va être dédoublé par une diastase, la *désaminase*, en sa molécule amine et sa molécule carboxyle. Puis une seconde diastase, le *décarboxylase*, va transformer l'acide cétonique en un acide gras correspondant.

1. Cité *in* thèse de Bith. *l'Amino-acidurie*. Thèse de Paris, 1913.

De sorte que la plupart des acides aminés arrive, par une série de transformations, au stade d'acide gras.

Nous ne poursuivrons plus loin les transformations ultérieures des albuminoïdes et passerons immédiatement à un aperçu rapide de la dégradation des graisses dans l'organisme. Lorsque les graisses quittent l'estomac, elles sont en partie fondues et mêlées au chyme en gouttes plus ou moins volumineuses. Ces graisses, toujours mêlées d'acides gras libres, sont aussitôt émulsionnées au contact des sécrétions alcalines de l'intestin.

On admet qu'une partie des graisses pénètre dans l'organisme en nature, en état d'émulsion, sans subir une saponification préalable en acide gras et en glycérine. S'il en est ainsi pour une partie des graisses, il faut dire que la plus grande partie en subit une transformation préalable.

On admet que l'émulsion a pour effet, non pas de préparer directement l'absorption, mais de rendre plus rapide l'acte chimique de la saponification, qui est l'opération digestive essentielle. Sous l'influence de la bile et du suc pancréatique (lipase), les graisses subissent, comme les albuminoïdes, une dégradation préalable en fragments plus simples. Les graisses se décomposent en acides gras, qui, une fois libérés, se transforment en savons par les alcalis du contenu intestinal, et en glycérine, qui est absorbée en même temps que le savon d'acide gras.

On admet que la longue chaîne carbonée de ces

acides subit une série de simplifications avant d'arriver à l'état d'eau et d'acide carbonique.

D'après J. Knoop (1), cette simplification des acides gras se fait par une oxydation du chaînon situé en position β.

C'est par le procédé de cette β-*oxydation* que plusieurs acides gras donnent, entre autres produits, des corps acétoniques.

Nous allons voir ailleurs que dans cette β-oxydation des acides gras le foie joue un grand rôle.

Après avoir passé en revue le métabolisme des albuminoïdes et des graisses, nous pouvons maintenant aborder l'étude des corps acétoniques.

B. — *Les corps acétoniques*

Les trois corps rangés dans la série acétonique sont : l'acide β-oxybutyrique, acide acétyl-acétique et acétone.

Le premier corps est un acide alcool que l'usage a fait placer dans le groupe acétonique, bien qu'en réalité il ne lui appartienne pas. Il prend naissance par oxydation du chaînon β de l'acide butyrique (2).

$$CH^3-\overset{\beta}{C}H^2-\overset{\alpha}{C}H^2-COOH \text{ (acide butyrique)}$$

$$\downarrow$$

$$CH^3-CH.OH-CH^2-COOH \text{ (acide β-oxybutyrique)}$$

1. Voir Lambling, *Précis de chimie*, p. 394. Paris, Masson, 1911.

2. Voir H. Roger, *Nouveau traité de pathologie générale*, t. II, p. 329-334.

Par son oxydation l'acide β-oxybutyrique donne naissance à l'acide acétyl-acétique.

$$CH^3—CH.OH—CH^2—COOH+O=$$
$$CH^3—CO—CH^2—COOH+H^2O$$
(acide acétyl-acétique)

Enfin ce dernier corps, en perdant une molécule d'anhydrite carbonique, se transforme en acétone.

$$CH^3—CO—CH^2—COOH=CH^3—CO—CH^3+CO^2$$
(acétone)

On admet actuellement que la principale source des corps acétoniques sont les acides gras, des graisses alimentaires, et les matières protéiques. D'une part, le fait a été démontré *in vitro* par Dakin (1), qui a observé la formation des corps acétoniques ci-dessus, en faisant la destruction des acides gras au moyen de l'eau oxygénée. L'acide butyrique et ses homologues supérieurs tels que les acides caprique, caprylique, laurique, myristique, tous donnent, en présence de l'eau oxygénée, de l'acétone.

D'autre part, Embden et Marx (2) ont démontré *in vivo* qu'après le passage du sang de bœuf, additionné d'acide butyrique, à travers un foie de chien, le sang était chargé d'acide acétyl-acétique et d'acétone. Enfin, les observations et les expériences sur les diabétiques et sur les chiens en état de diabète phlorizique démontrent, elles aussi, que l'ingestion

1. Lambling, *loc. cit.*, p. 396.
2. Lambling, *loc. cit.*, p. 396.

de butyrate de sodium ou d'une graisse riche en butyrine, comme le beurre, augmentent nettement l'acétonurie. Les graisses alimentaires n'en sont pas la source unique : les albuminoïdes y jouent un rôle très important.

En effet, les acides aminés qui proviennent des albuminoïdes, abandonnent, comme nous l'avons vu, leur azote dans le foie, y subissent le processus de la désamination, s'y transforment en acides gras, et confondent leur destinée avec celle des acides produits par la simplification des graisses. Quelques acides aminés passent après leur désamination, par l'étape de l'acide β-oxybutyrique.

C'est ce que démontrent les expériences d'Embden et Michaud (1), Embden et Wirth (2).

D'après ces auteurs, des acides aminés divers, passés en circulation artificielle à travers un foie de chien, donnent lieu à la formation de l'acide acétyl-acétique.

Cette transformation, qu'on observe avec un foie normal s'exagère, quand on opère sur le foie d'un animal rendu diabétique soit par l'extirpation du pancréas, soit par une injection préalable de phlorizine.

Le même fait s'observe dans l'organisme des diabétiques : c'est ainsi, par exemple, qu'on sait que

1. Embden et Michaud, *Sur la dégradation de l'acide acétyl-acétique dans l'organisme animal.*

2. Embden et Wirth, *Sur l'empêchement de la formation d'acide acétyl-acétique.*

l'ingestion par un diabétique d'acides aminés, leucine, tyrosine, phénylalanine, accroît nettement la quantité des corps acétoniques excrétés. Par exemple, 33 grammes de leucine ingérés par un diabétique ont provoqué l'excrétion de 13 grammes d'acide β-oxybutyrique (Baer et Blum) (1).

Les expériences que nous avons citées plus haut indiquent nettement que c'est dans le foie que les corps acétoniques prennent leur naissance. Ils représentent un stade intermédiaire, très important, dans les échanges nutritifs.

Les mêmes expériences prouvent aussi que la dégradation des matières nutritives s'arrête à ce stade, principalement dans le foie des sujets diabétiques.

C'est dans le foie aussi que se fait la destruction des corps en question.

En effet, les expériences de Wakeman et Dakin (2) démontrent que si l'on ajoute à du tissu hépatique de l'acétyl-acétate de soude, ce corps est très facilement décomposé. Il s'agirait d'un véritable ferment susceptible de détruire l'acide acétyl-acétique.

En ajoutant à du foie de chien broyé une solution de β-oxybutyrate d'ammoniaque, les auteurs constatent qu'il se forme des quantités appréciables d'acide acétyl-acétique. La substance active peut

1. Lambling, *précis de Biochimie*, p. 400.
2. Wakeman et Dakin, *Sur la décomposition de l'acide acétyl-acétique par les diastases du foie*.

être extraite des cellules par l'eau. Ce deuxième ferment-hépatique s'appelle β-*oxybutirase*.

En poursuivant dans leurs travaux ultérieurs le sort de l'acide acétyl-acétique, les mêmes auteurs (1) constatent que la diastase, qui s'attaque à l'acide acétyl-acétique, est capable de le décomposer avec formation d'acétone.

Les purées d'organes frais (foie, rate, rein, muscles et poumons de chien et de bœuf), et le sang ont un pouvoir de destruction intense vis-à-vis de l'acétone. Et, comme cette destruction n'est pas augmentée par le passage d'un courant d'air, on est en droit de penser avec Embden et Michaud (2) (qui ont fait ces expériences), qu'il ne s'agit pas dans ce cas d'une oxydase.

D'après Embden et Wirth (3), certains acides empêchent la formation de l'acide acétyl-acétique. C'est le cas de l'acide valérianique normal.

Les mêmes auteurs observent qu'un foie, riche en glycogène, fabrique moins d'acide acétyl-acétique à partir de l'acide invalérianique qu'un foie pauvre.

Nous allons voir plus tard que cette dernière notion trouve son application dans la thérapeutique, qui a pour but de combattre les états cliniques, où l'organisme humain souffre de l'excès des corps acétoniques.

1. A.-J. Wakeman et H. Dakin. *J. of biol. Chemistry*, t. VIII, août 1910, p. 105-107.
2. Embden et Michaud, *loc. cit.*.
3. Embden et Wirth, *loc. cit.*.

Chez l'homme bien portant et alimenté à la manière ordinaire, des doses de 25 grammes d'acide β-oxybutyrique données *per os* disparaissent complètement (Schwart, Waldvogel, Mac Kenzie) et des doses de 20 à 21 grammes d'acide acétyl-acétique sont détruites aussi jusqu'à la proportion de 99, 3 o/o (Schwartz, Gulmuyden).

L'acétone est plus difficilement brûlée : avec des doses de 0 gr. 3 à 0 gr. 6 par kilogramme chez le chien, 60 à 76 o/o du produit ingéré s'éliminent par l'urine et par l'air expiré (1).

Enfin, on sait (2) que l'homme rejette en moyenne 3 milligrammes d'acétone par heure, ce qui fait 0 gr. 072 pour les vingt-quatre heures.

Si le sujet est à l'inanition, l'élimination atteint 3 gr. 6 en vingt-quatre heures pour le poumon et 0 gr. 35 pour l'urine.

Cette augmentation de l'acétone tient à ce que l'individu vit sur ses matières azotées. Si le régime ne renferme pas d'hydrates de carbone, l'élimination de l'acétone monte à 4 grammes et même à 4 gr. 8 par jour.

Si on ajoute des féculents, l'acétone diminue et finit par disparaître. Il faut, en moyenne, de 50 à 100 grammes d'hydrates de carbone pour éviter l'acétonurie.

Ces derniers faits nous font accepter la conception

1. Cité *in* Lambling, *Précis de Biochimie*, p. 401.

2. Voir H. Roger, *Nouveau traité de pathologie générale*, t. II, p. 327-334.

de Embden et Wirth sur le rôle du glycogène du foie dans la destruction des corps acétoniques par cet organe.

C'est par le *jeûne hydrocarboné* qu'on explique l'acétonurie du *jeûne complet*, bien connue des auteurs.

Il suffit, en effet, de nourrir un individu presque uniquement d'albumine et de graisses pour provoquer une acétonurie intense (1).

Lambling cite à ce propos dans son *Précis de biochimie* des exemples suivants :

I. — *Jeûne total* (les quantités indiquées sont exprimées et se rapportent à l'urine de vingt-quatre heures)

Jours	Acétone	Acide β-oxybutyrique	
1	0,027	0	
2	0,721	6,20	jeûne
3	2,990	10,85	

II. — *Jeûne hydrocarboné*

Jours	Acétone	Acide β-oxybutyrique
1	0,062	0,84
2	0,660	0,73
3	2,550	3,56
4	3,110	14,70

et enfin la troisième expérience démontre l'action anticétonique des hydrates de carbone.

1. Lambling, *loc. cit.*, p. 398.

Jours	Acétone	Acide β-oxybutyrique	Remarque
1	1,890	4,810	Œufs et bouillon
2	0,248	0,023	Addition d'hydrates de carbone.
3	0,090	0,020	
4	0,012	0,014	
5	0,010	Néant	Alimentation habituelle.

Nous avons répété sur nous-même l'expérience du jeûne complet, en nous servant du perchlorure de fer comme réactif pour déceler la présence de l'acide acétyl-acétique :

4 mai. — A 5 heures de l'après-midi, nous avons pris le repas suivant : soupe, 2 œufs sur le plat, salade de cresson, confiture, une tasse de café sucré. Pendant le repas, nous avons mangé un peu de pain.

Les examens de l'urine sont faits :

Le 4 mai	à 22 h.	*réaction négative*
Plusieurs courses en ville.	à 7 h.	—
Le 5 mai	à 14 h. 1/2	—
Jeûne absolu Pas de boissons	à 22 h.	*r. lég. positive*
Le 6 mai	à 7 h. 1/4	—
	à 12 h. 1/2	*r. positive*
	à 12 h. 3/4 : *Repas* composé de rôti de veau, purée de pommes, macaroni au gratin, salade (romaine), cœur à la crème, gâteaux, une tasse de café, un peu de pain.	
	à 16 h. 3/4	*r. positive*
	à 22 h.	*r. lég. positive*
Le 7 mai	à 7 h. 1/4	*r. négative*
	à 12 h. 1/4	—

On sait (1) que l'apparition de l'acide acétyl-acétique a lieu, quand la quantité d'acétone atteint 0,4 ou 0,5 décigrammes.

1. Voir H. Roger, *loc. cit.*

Notre expérience concorde parfaitement avec l'expérience I ci-dessus : c'est le deuxième jour de jeûne que la quantité d'acétone commence à dépasser le chiffre de 0,5 et c'est le deuxième jour de notre expérience que la réaction de l'acide acétyl-acétique commence à devenir positive.

Dans le jeûne complet apparaissent dans les urines successivement les trois corps acétoniques : acétone, acide acétyl-acétique et acide β-oxybutyrique.

C. — *Acidose*

Comme nous l'avons vu, c'est surtout dans l'organisme diabétique que les corps acétoniques sont le plus fréquemment décelables dans les urines. Et c'est surtout dans le stade ultime du diabète pendant le coma diabétique, qu'on les voit apparaître en quantités inusitées.

Parmi les nombreuses théories qui ont été données pour expliquer la pathogénie du coma diabétique, toutes réservent une place importante à l'acidémie, et la divergence n'apparaît que quand il s'agit de spécifier par quel acide ou par quel mécanisme est provoqué le tableau clinique du coma.

On sait actuellement que dans l'évolution des accidents du coma « la quantité d'acétone diminue, tandis que les acides augmentent. Cette constatation tend à faire supposer que l'acétone ne joue qu'un rôle assez effacé dans la genèse des manifestations morbides » (1).

1. H. Roger, *loc. cit.*

Desgrez et Saggio (1) ont montré, dans leurs expériences sur le lapin, qu'en injection intra-veineuse la toxicité des corps acétoniques est la suivante :

	Dose mortelle par kgr. de lapin
Acétone	4 gr. 355
Acide diacétique	2 gr. 174
Acide β-oxybutyrique	1 gr. 590

« Par la méthode des injections intra-cérébrales, Gouget a constaté qu'il suffit d'introduire 2 gouttes d'une solution d'acide β-oxybutyrique au 1/6 pour amener la mort. Dans les mêmes conditions, l'injection de 2 gouttes d'acétone ou de 3 gouttes d'acide acétyl-acétique ne produit que des troubles passagers.

» Si ces divers acides sont toxiques, il faut reconnaître qu'ils le sont peu. Aussi a-t-on pu soutenir, non sans raison, que les acides qui s'accumulent dans l'acétonémie agissent simplement en diminuant l'alcalinité de l'organisme. Il se produirait ainsi un processus spécial qu'on a dénommé *l'acidose* (2). »

La théorie de l'intoxication acide, regardée comme cause du coma diabétique, trouve actuellement de plus en plus de partisans.

1. Degrez et Saggio, *Sur la nocivité des composés acétoniques* (*Soc. Biol.*, 1907, t. LXIII, p. 288).
2. H. Roger, *loc. cit.*

Formulée pour la première fois par Walter (1) en 1877, elle a été appuyée par les recherches cliniques de Stadelmann (2) qui trouva, dans des cas graves de diabète, de grandes quantités d'acide crotonique, un des produits de transformation de l'acide β-oxybutyrique.

En comparant le tableau clinique de l'empoisonnement acide du lapin avec celui du coma diabétique, il en déduisit une thérapeutique alcaline du coma. Minkowsky (3) a, de son côté, démontré que, dans le coma diabétique, le sang s'appauvrissait en anhydride carbonique, ce qui déterminait une perte très considérable de l'alcalinité du milieu organique.

Au moment du coma, il a montré également l'augmentation considérable de l'acide β-oxybutyrique dans les urines et appliqué avec succès le traitement alcalin à haute dose.

Mais c'est surtout Magnus Levy (4), qui a contribué à l'édification de cette théorie, en démontrant que, pendant le coma diabétique, les quantités d'acide acétyl-acétique atteignent quelquefois des chiffres prodigieux (143 gr.). Cette acidurie intense s'observe surtout dans les cas de guérison du coma diabétique par le traitement alcalin à doses massives.

Il a battu en brèche l'argument des adversaires de cette théorie, qui ont avancé que, bien fréquemment,

1. Cité *in* thèse de L. Violle, Paris, 1910.
2. Cité *in* thèse de L. Violle, Paris, 1910.
3. Minkowsky. *Mittheil-aus der med. Klinik. Kœnigsberg*, 1883, et *Arch. für exper. Path. und. Pharm.* XVIII, 1884.
4. Magnus Levy, *Arch. für exp. Path. und Pharm*, XLII.

l'acidurie n'a pas lieu dans la période ultime du coma diabétique avec issue fatale, ce qui leur permettait d'affirmer que l'acidose n'en est nullement la cause.

Par de nombreuses observations, il a montré la présence de ces acides en grande quantité dans les organes des sujets morts dans le coma diabétique. Cette rétention des acides ci-dessus explique leur absence dans les urines.

Au contraire, en cas de guérison, l'organisme élimine ces acides en quantité toujours croissante et fait une crise polyurique et acidurique.

On sait, en outre, que l'organisme diabétique se défend aussi par une exagération de la formation de l'ammoniaque. Cette hyperproduction a pour but de neutraliser l'action des acides, qui se forment dans l'organisme malade.

Parmi les travaux récents sur l'acidose, notons la thèse de L. Violle (Paris 1910), qui arrive, ainsi que beaucoup d'auteurs, à ces conclusions : que le coma diabétique n'a rien de spécifique et que c'est un coma acidosique. D'après lui, les acides minéraux ne déterminent pas le coma et, par contre, ce sont les acides organiques qui sont comatigènes.

Il a constaté en plus que la fonction acide n'est pas seule à entrer en jeu dans la toxicité de l'acide. Il est une toxicité spécifique de la molécule de chaque acide particulier, ce qui expliquerait en partie, tout au moins, l'inconstance du succès de la thérapeutique bicarbonatée.

Comme nous l'avons déjà vu, l'acidurie apparaît non seulement dans le diabète, mais à l'état normal.

Nous avons mentionné l'acidurie du jeûne hydrocarboné et du jeûne complet.

Il nous reste encore à parler de l'acidurie, observée dans la clinique au cours des maladies infectieuses et chroniques.

Il y a à ce sujet un grand nombre de travaux.

Les troubles digestifs produisent le syndrome acétonémique. « Litten, Senator ont signalé un coma dyspeptique, qui est surtout fréquent dans le cancer de l'estomac.

« L'urine des dyspeptiques et particulièrement de ceux qui sont atteints de dilatation stomacale (Bouchard), donne souvent la réaction de Gerhardt sans qu'il y ait aucun phénomène réactionnel ni aucun trouble nerveux particulier (1). »

Nous avons déjà vu quel rôle important joue le foie dans le métabolisme des corps acétoniques et on a raison de considérer l'acidose comme le résultat d'une insuffisance fonctionnelle hépatique.

En effet, les maladies qui retentissent sur le fonctionnement de cet organe, font apparaître bien fréquemment l'acidurie.

C'est ainsi que dans son article de *la Presse médicale*, *M. Labbé* (2) cite une observation d'un sujet dont l'autopsie a montré la présence de deux gros

1. Roger, *loc. cit.*

2. M. Labbé, *Coma par acidose et abcès du foie (Presse médicale,* 5 février 1910).

abcès du foie et dont les urines contenaient de l'acétone et de l'acide acétyl-acétique. Le sérum sanguin contenait les trois corps acétoniques. « C'est, disent M. Labbé et G. Bith (1). à la suite des vomissements incoercibles chez des femmes enceintes dont le foie est généralement altéré dans son fonctionnement ; c'est à la suite de l'administration du chloroforme, poison qui frappe avec prédilection l'organe hépatique ; c'est au cours des vomissements cycliques de l'enfance, affection où la note hépatique est prédominante » qu'on observe l'acidurie.

En 1901 Marfan (2), dans un article sur *les Vomissements avec acétonurie*, insiste sur la présence de l'acétone dans l'urine de ses malades et sur l'odeur particulière de leur haleine.

Il souligne le début brusque de la maladie qui se traduit, dans la période d'état, par des vomissements qui ont pour caractère d'être fréquents, incoercibles et pénibles. Le ventre est rétracté, les selles sont rares ou absentes. Le pouls est petit, la température ne dépasse pas 38 degrés. La respiration est entrecoupée de soupirs.

Géard (3) dans sa thèse conclut, entre autres, que les « vomissements et l'acétonurie sont deux symptômes concomittants d'un état morbide, dont l'ori-

1. M Labbé et G. Bith, *les Acidoses graves en dehors du diabète* (Soc. méd. des Hôpitaux, 24 mai 1912).

2. Marfan, *Archives de médecine des enfants*, 1901.

3. Géard, *Essai sur les vomissements avec acétonurie*. Thèse de Paris, 1904.

gine la plus probable doit être rapportée à des troubles gastro-intestinaux primitifs ou secondaires ? » Il est noté par les auteurs que l'acidose se voit plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes.

Rappelons à ce sujet une communication récente de G. Vitry et H. Labbé (1) à la Société médicale des Hôpitaux. Il s'agit d'un cas de vomissements périodiques chez l'enfant. Ils ont noté la présence d'acétone et d'acide β-oxybutyrique pendant toute la crise avec ammoniaque urinaire abondant et désassimilation azotée. Ils remarquent la ressemblance parfaite de l'urologie des vomissements périodiques à celle du coma diabétique.

Quelquefois le syndrome acidosique apparaît avec une brusquerie remarquable au cours d'une santé parfaite.

Et l'exemple, cité par Netter (2) au cours de la discussion à la Société médicale des Hôpitaux à propos de la communication de M. Labbé et G. Bith en est la preuve.

Il s'agit d'une jeune femme, qui est prise subitement d'une céphalalgie, vomissements, perte de connaissance, suivis de raideur de la nuque et du tronc avec impotence absolue des membres inférieurs — tableau rappelant à s'y méprendre celui de méningite cérébro-spinale.

1. G. Vitry et H. Labbé, Soc. méd. des Hôpitaux, 5 juin 1914.
2. Netter, Discussion à la séance du 24 mai 1912 (Soc. méd. des Hôpitaux).

Il n'y a pas de relation constante entre l'acidose et la lésion hépatique.

« Nous voyons, disent MM. Labbé et Bith (1), en effet, des affections hépatiques bien caractérisées comme de cirrhoses, qui ne s'accompagnent pas d'acidose : bien plus, chez les malades atteints d'ictère grave, expression la plus saisissante de la dégénérescence hépatique, l'acidose peut faire défaut.

« Inversement, toutes les acidoses n'ont point pour substratum une lésion hépatique. Nous avons vu chez plusieurs diabétiques maigres, morts de coma, le foie indemne de toutes lésions histologiques. C'est que le trouble physiologique et la lésion anatomique sont loin d'être superposables ; ici, comme partout ailleurs ». Les mêmes auteurs citent dans le même travail deux observations de malades atteintes de troubles mentaux, qui ont présenté l'acidose grave en même temps. L'autopsie de l'une d'elle a permis de constater une dégénérescence graisseuse très intense des cellules hépatiques avec une sclérose à prédominance porte. On observe fréquemment l'acétonurie chez les hystériques avec anorexie mentale, dans le tabès, au moment des crises gastriques et chez les neurasthéniques qui ne s'alimentent qu'insuffisamment. « Ces malades n'osent pas manger, de peur des maladies, qui surviennent au cours de la digestion. Cette crainte de phénomènes subjectifs est fréquente chez les dyspeptiques nerveux. Elle est

1. *Loc. cit.*

d'observation commune chez les neurasthéniques héréditaires. Ces malades refusent à manger, peut-être en vertu d'une perversion de la faim ou d'une conception psychique anormale et d'une véritable perversion mentale » (1). Donc tout fait croire que ces malades sont acétonuriques par inanition relative et le trouble du système nerveux ne peut être retenu que comme la cause de l'inanition, mais non pas de l'acétonurie (Mauban). L'acétonurie est observée fréquemment au cours de la grossesse et *post-partum* en dehors de tout état pathologique (Lop (2)).

Couvelaire (3) reconnaît également que c'est un symptôme fréquent pendant le travail prolongé.

Bossi (cité *in* thèse de Beauvy) l'a constaté dans la résorption des débris placentaires au cours du *post-partum* et dans la régression des fibromes après castration ou ligature atrophiante.

Ces cas là peuvent être assimilés à la destruction des albuminoïdes corporelles ou, en d'autres termes, à l'autophagie.

Enfin, plusieurs auteurs ont recherché l'acétonurie et acidose dans les maladies fébriles : citons la pneumonie, la fièvre typhoïde, la scarlatine, la rougeole, la variole, la varicelle, l'érysipèle, l'anthrax, l'ostéomyélite, les phlegmons, la diphtérie, les angines

1. A. Mathieu et J.-Ch. Roux, *l'Inanition chez les dyspeptiques et les nerveux*, cité *in* thèse de Mauban. Paris, 1905.

2. Lop, *Acétonurie en cas de mort du fœtus (Gazette des Hôpitaux*, mai 1899).

3. Couvelaire, *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, juin 1899.

simples et phlegmoneuses, les méningites tuberculeuse et bactérienne, le paludisme, etc (V. thèse de Beauvy). Nous allons avoir l'occasion d'y revenir au cours de l'exposition de nos propres recherches.

CHAPITRE II

Recherches personnelles

Il ressort de ce qui précède que les intoxications acides sont très importantes à connaître. On les a étudiées tout d'abord dans le coma diabétique, où leur effet est particulièrement frappant et où les quantités des corps acétoniques peuvent se trouver dans les urines en quantité véritablement prodigieuse.

Nous avons vu que l'organisme, pour se défendre, recourt à une élimination massive de ces corps par les urines, à leur neutralisation dans le sang à l'aide de l'ammoniaque formé en excès et, que dans ce processus de la défense, le rôle primordial retombe au foie tandis que les autres organes et tissus ne jouent qu'un rôle secondaire.

Mais à côté de l'intoxication acide du diabète, on observe le coma dans la dyspepsie, dans les gastro-entérites et vomissements périodiques de l'enfance, et dans les états cliniques de *l'acidose*.

Tous ces états morbides rappellent, tant par leur tableau clinique que par l'étude urologique et héma-

tologique, l'intoxication acide du coma diabétique.

Nous avons montré plus haut la parenté des trois corps acétoniques. Elle nous explique pour quelles raisons on les trouve très fréquemment dans les urines ensemble, et pourquoi l'apparition de l'un d'eux peut indiquer l'apparition des autres.

Pour déceler la présence de l'acide acétyl-acétique dans les urines, on ajoute — comme nous l'avons déjà vu — quelques gouttes de perchlorure de fer dans un tube à essai contenant de l'urine à examiner.

Il faut savoir que cet acide se décompose à la température de 100 degrés en acide carbonique et acétone, suivant la formule :

$$CH^3 - CO - CH^2 - COOH = CO^2 + CH^3 - CO - CH^3$$

On ne retrouve donc pas de coloration rouge Porto dans les urines chauffées à 100 degrés.

Nous avons recherché avec la réaction de Gerhardt, la présence de l'acide acétyl-acétique dans les urines des malades. Dans la suite, nous donnons un tableau général de toutes les maladies que nous avons vues, en notant en même temps les cas où la réaction était positive. A côté des cas où les urines se colorent en rouge Porto, on retrouve fréquemment une coloration comparable à celle du thé très fort. On observe cette coloration atténuée très fréquemment chez les sujets qui ont présenté la veille une coloration rouge Porto, ce qui nous a permis de la considérer comme réaction légèrement positive.

Nous avons examiné les urines de 417 malades et dans plusieurs cas nou savons suivi la marche de la réaction durant dix à dix-sept jours.

De la sorte, le nombre total des réactions faites par nous s'élève à 675 examens. Sur 417 malades nous avons constaté 41 réactions positives, coloration rouge Porto,et 38 réactions légèrement positives coloration thé très fort.

Il est entendu que nous avons éliminé tous les cas où le doute pouvait se présenter, comme par exemple dans les cas où le malade prenait des médicaments, donnant la même réaction que l'acide acétyl-acétique.

Nous avons décelé de l'acide acétyl-acétique dans la proportion 19,2 o/o. Le chiffre le plus fort des cas positifs est fourni par les infections aiguës. Il est vrai que les infections figurent dans notre statistiqué pour une part plus élevée que les autres maladies.

a) *Infections aiguës*

Nous avons fait 425 examens d'urine sur 264 malades atteints de maladies infectieuses : oreillons, rougeole, scarlatine, érysipèle de la face, diphtérie, fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A et B et un cas de pneumococcie.

Nous avons constaté 20 examens positifs et 34 examens légèrement positifs, ce qui donne 20,4 o/o de cas positifs. Citons d'abord quelques observations de chaque maladie.

OBSERVATION I

F... Anatole, trente-neuf ans, entré le 1er juin pour une *scarlatine*.

Légère congestion pulmonaire. Éruption discrète. Forte angine. 0,75 d'albumine dans les urines. Température 38 degrés.

Avant l'entrée, lait, bouillon, café sucré. Pas de médicaments.

	2 juin	*r. très positive*
Temp. 37°6. Régime lacté absolu	3 juin	—
T. 37°5. Albumine dans les urines	4 juin	*r. négative*

OBSERVATION II

D... Marcel, vingt-deux ans, entré le 16 mai pour une *scarlatine*. Éruption.

Angine légère. Température 39 degrés. Traitement par la méthode de Milne. Régime lacté absolu.

	17 mai	*r. très positive*
Température 37°6	18 mai	*r. lég. positive*
Traces d'albumine. Temp. 37°0	19 mai	*r. négative*
Température normale	20 mai	—

OBSERVATION III

B..., Raoul, trente-trois ans, entré le 12 mai pour une *rougeole* sans complications. Traité par la méthode de Milne.

Température 37°8	13 mai	*réaction positive*
	14 mai	*r. lég. positive*
Température normale	15 mai	*r. négative*
	16 mai	—
	17 mai	*r. lég. positive*

OBSERVATION IV

T... Irénée, vingt et un ans, entré le 15 mai pour une *rougeole ;* vers le 20 mai, congestion de la base droite. *Convalescent.*

Pas de médicaments. Petit régime.

	13 mai	*r. lég. positive*
céphalée	14 mai	*r. positive*
—	15 mai	*r. très positive*
—	16 mai	*r. négative*
légère céphalée	17 mai	*r. lég. positive*
—	18 mai	—
—	19 mai	—
Sortie	20 mai	*r. négative*

OBSERVATION V

D... Pierre, trente-quatre ans, entré le 11 mai pour *oreillons*. Cicatrice bacillaire du sommet droit. Pas de fièvre. Petit régime.

Pas de changement dans le régime. Pas de complications	12 mai	*r. positive*
	13 mai	*r. lég. positive*
	14 mai	—
	15 mai	*r. négative*

OBSERVATION VI

A..., vingt-deux ans, entré le 5 mai pour *oreillons* sans complications.

	10 mai	*r. négative*
Depuis le 12 mai, céphalalgie, douleurs de l'estomac, quelques vomissements, anorexie.		
Pas de fièvre, nausées.	16 mai	*r. très positive*
(Eau de Vichy, compresses chaudes sur l'estomac).	17 mai	*r. négative*
Amélioration	18 mai	—
Douleurs gastriques recommencent.		
Eau de Vichy. Compresses.	19 mai	—

OBSERVATION VII

B... Jules, vingt-deux ans, entré le 1er mai pour une *orchite ourlienne*, céphalée, douleurs articulaires vers le 1er mai.

11 mai. — Céphalée, rachialgie légère, douleurs sciatiques. Aspirine.

	11 mai	*r. positive*
Pas de médicaments. Pas de troubles gastro-intestinaux. Le malade part en convalescence le 16 mai.	12 mai	—
	13 mai	*r. lég. positive*
	14 mai	—
	15 mai	*r. positive*

OBSERVATION VIII

R... F..., trente-cinq ans, entré le 19 mai pour un *érysipèle de la face*. Douleurs gastriques, vomissements glaireux,

constipation; Température 39 degrés. Lait, bouillon avec jaune d'œuf dedans. Quinine.

		20 mai	*r. positive*
		21 mai	—
40°-38°5	Vomissements continuent; douleurs gastriques.	22 mai	—
22 mai (eau de Vichy, 1 litre); plus de vomissements.		23 mai	*r. négative*
40°	—	24 mai	—
39°	—	25 mai	*r. lég. positive*
38°2	—	26 mai	*r. négative*

OBSERVATION IX

M... Jean, vingt-trois ans, entré le 24 mai pour *érysipèle de la face*. Température 40°6. Pas de vomissements. Les derniers quatre jours, avant l'entrée : bouillon, café, thé, pas de pain.

Dans le service : lait, bouillon et œufs, tisanes diurétiques. Quinine.

		24 mai	*r. positive*
40°2,	0 gr. 50 d'aspirine, quinine (0 gr. 50), eau de Vichy.	25 mai	—
38°2	—	26 mai	—
38°4	—	28 mai	—
39°4,	eau de Vichy; pas de médic.	29 mai	*r. négative*
35°7,	Petit régime; eau de Vichy.	30 mai	*r. positive*
35°6	—	31 mai	*r. négative*
35°5	—	1er juin	—
35°5	—	2 juin	—

OBSERVATION X

T... Alfred, vingt ans, entré le 24 mai avec une forte fièvre de 39°6, céphalée, constipation, épistaxis, grosse rate. Vacciné contre la fièvre typhoïde. Hémoculture positive et séro-diagnostic positif pour le bacille paratyphoïde A. Lait, bouillon, tisanes diurétiques, collargol en frictions.

	39°4	25 mai	*r. négative*
	38°9	26 mai	—
Céphalée violente	38°8	27 mai	—
	38°8	28 mai	*r. très positive*
	37°8	29 mai	*r. négative*
	39°	30 mai	—
	37°7	31 mai	—
	37°7	1er juin	—
	36°9	2 juin	—
	37°8	3 juin	—
	37°7	4 juin	—

OBSERVATION XI

A... Jules, vingt-huit ans, entré le 16 mars pour une rougeole. A partir du 7 avril, fièvre à grandes oscillations. Hémoculture négative (Eberth, para. A et B). Amélioration progressive. Vers le 15 mai arthrite suppurée de l'articulation du genou droit et otite suppurée externe du côté droit. L'ensemencement du pus de l'arthrite donne des colonies de pneumocoque. Amaigrissement prononcé à la suite de cette *pneumococcie* prolongée.

			8 mai	*r. lég. positive*
Arthrite et otite externe suppurées: Collargol en frictions. Lait, bouillon.		38°5	19 mai	*r. très positive*
—		37°5	20 mai	—
—		37°2	21 mai	—
21 mai, le soir, le malade prend de l'eau de Vichy		36°9	22 mai	*r. négative*
—			23 mai	—
—			24 mai	—
Quin. aspr.			25 mai	—
—		37°7	26 mai	—
—	Suppr. de l'eau de Vichy.		27 mai	*r. lég. positive*
—	—	37°5	28 mai	*r. très positive*
	Eau de Vichy (1 litre)	37°0	29 mai	*r. négative*
—	—	37°9	30 mai	*r. positive*
—	—	37°7	31 mai	*r. lég. positive*
—	—	37°4	1er juin	*r. négative*
—	—	37°9	3 juin	*r. lég. positive*
—	—	36°8	4 juin	*r. négative*

Depuis les travaux de Jaksch (1) et Baginski (2), les auteurs admettent l'existence d'une acétonurie fébrile, combattue ensuite par Romme (3).

On a même essayé de faire une sorte de propositions méthératiques à ce sujet. C'est ainsi par exemple que Beauvy (4), dans sa thèse, affirme qu'on peut la retrouver dans toutes les affections

1. Cité *in* thèse de Mauban.
2. Baginsky, *Arch. f. Kinderheilkunde*, t. IX, 1887.
3. Romme, *Presse médicale*, 26 décembre 1903.
4. *Loc. cit.*

fébriles à condition que la température reste en permanence pendant deux ou trois jours au moins, au-dessus de 39 degrés. D'après lui, l'acétonurie suit la marche de la fièvre, se décelant de un à trois jours après celle-ci. Mauban (1) croit que la cause de cette acétonurie est une autophagie par inanition relative. « Il n'est pas habituel, en effet — dit-il — d'alimenter les malades dont la température s'élève au-dessus de 39 degrés. Ces malades se trouvent donc dans un état de jeûne relatif et dans certains cas en état d'inanition absolue. »

Cette explication ne nous paraît guère justifiée. Nous ne parlons pas, bien entendu, des cas où l'inanition est absolue. Mais, au cours de la plupart des pyrexies, les malades prennent toujours du lait, du bouillon, absorbent en un mot une quantité suffisante d'hydrates de carbone et d'albumine pour ne pas réaliser les conditions de l'expérience de jeûne hydrocarboné. Nous avons vu que 50-100 grammes d'hydrocarbone suffisent pour combattre l'acidose, qui commence dans un jeûne hydrocarboné.

D'après nos observations, on observe chez les fébricitants une diacéturie quelquefois tellement capricieuse et fugace qu'il nous semble impossible de formuler des lois dans le genre de celles que propose Beauvy. Si on suit le malade jour par jour, on voit quelquefois la disparition de la réaction de Gerhardt coïncider avec la baisse de la courbe thermique, mais

1. Thèse, *loc. cit.*

plus fréquemment il n'y a pas de rapports évidents entre ces deux phénomènes. Il suffit de parcourir les observations ci-dessus pour s'en convaincre.

La fièvre doit être considérée ici comme le témoin des efforts faits par l'organisme, de la superactivité de tous les organes protecteurs et surtout du foie.

Leur travail devient en quelque sorte unilatéral et excessivement complexe aux cours des infections, peut-être, cette acétonurie et cette diacéturie transitoires, fugaces nous montrent que l'équilibre fonctionnel du foie est devenu instable ; il laisse échapper de son contrôle des corps qu'il brûlerait dans les conditions normales de son travail.

Et ce qui nous confirme dans notre point de vue, c'est qu'on observe assez fréquemment la diacéturie dans la convalescence des maladies infectieuses (obs, IV, VII) quand l'organisme est particulièrement sensible à toutes sortes d'atteintes, donc quand l'organisme est instable. Les maladies qui durent trop longtemps, en devenant presque chroniques, font perdre, elles aussi, cet équilibre fonctionnel de l'organisme. Et, à ce sujet, l'observation XI est particulièrement instructive. Ce malade souffre depuis le 16 mars, il a maigri et peut-être l'autophagie joue un rôle dans sa diacéturie, mais l'hypothèse d'une fatigue, d'une déséquilibration fonctionnelle pure et simple nous semble plus plausible. La marche de sa diacéturie est capricieuse et montre l'instabilité fonctionnelle du foie.

Nous avons vu assez fréquemment la céphalée, les

nausées ou les vomissements coïncider avec l'apparition de l'acide acétyl-acétique dans les urines (obs. IV, VI, VII, VIII, X). Quelquefois la diacéturie ne se traduit par aucun signe clinique.

Pour revenir à la question de la température, notons qu'on observe une réaction de Gerhardt particulièrement intense avec une hypothermie (obs. IX). D'autre part, on voit de fortes fièvres sans réaction de Gerhardt ; par exemple, dans l'observation suivante :

OBSERVATION XII

L... Albert, vingt-quatre ans, entré le 26 mai pour érysipèle de la face.

Lait, bouillon, œufs.

Pas d'albumine	39°5	27 mai	*r.*	*négative*
—	38°6	28 mai	*r.*	—
—	39°5	29 mai	*r.*	—
—	39°3	30 mai	*r.*	—
—	38°3	31 mai	*r.*	—
—	38°6	1er juin	*r.*	—
—	36°9	2 juin	*r.*	—

Tout dépend donc de l'organisme avec lequel on a affaire : la diacéturie dite fébrile est bien individuelle.

b) *Affections cancéreuses*

La plupart des auteurs admettent, depuis Jaksch,

Argenson(1),que le cancer en général crée des conditions favorables pour l'acétonurie et la diacéturie. Mauban, qui a examiné plusieurs cas de cancer, a trouvé lui aussi l'acétone dans les néoplasies avec cachexie et, par contre, il n'a pu retrouver ce symptôme chez un cancéreux dont le néoplasme intéressait la grande courbure de l'estomac. Nous avons examiné 39 cas de cancers (cancers de tous les organes). Dans 7 cas la réaction de Gerhardt a été positive et dans 4 cas légèrement positive. Ce qui nous donne une proportion de 28,2 o/o. La plus forte proportion de cas positifs est donnée par le cancer du tube digestif.

Citons les observations :

(Service du professeur Roger, salle Saint-Denis.)

G... A..., âgé de cinquante-cinq ans, entre pour un néoplasme surrénal. Il a des douleurs abdominales, des vomissements tardifs, des alternatives de constipation et des diarrhées. Anorexie complète pour la viande et les œufs. Amaigrissement de 7 kilogrammes en trois mois. Teinte jaune paille. Peau sèche.

Régime : lait et un peu de pain. *Réaction positive.*

Piqûre de morphine calme les douleurs abdominales.

Trois jours après, *réaction négative.*

Neuf jours après, *réaction positive.*

(Service du professeur Gilbert, grande salle Saint-Christophe,

1. *In* thèse de Beauvy, *loc. cit.*

(Salle des femmes.)

Mme N..., âgée de soixante-deux ans, entrée à l'hôpital pour un néoplasme pylorique. Amaigrissement très prononcé. Teinte jaune paille. Dilatation de l'estomac. Réaction de Meyer positive. Le foie ne paraît pas être pris.

Réaction positive.

(Hospice Brévannes, service des cancéreux salle Maisonneuve.)

Mme B... C..., soixante-deux ans, entrée le 30 juin pour un néoplasme du rectum et de l'S iliaque. Anus artificiel. Coliques abdominales. Hémorragie. Anorexie. Amaigrissement très prononcé.

Réaction positive.

Mme G... J..., quarante-neuf ans, entrée le 4 juin pour douleurs abdominales. Opérée du néoplasme de l'utérus en 1912. Adénopathie généralisée. Diarrhée constante. Amaigrissement très prononcé. Teinte jaune paille. Peau sèche.

Réaction positive.

Mme L... M..., vingt-quatre ans, entrée le 5 mai pour amaigrissement et anorexie. Opérée en 1914 du néoplasme du rein droit. Dégoût pour tous les aliments. Maigrit depuis un an de 12 kilogrammes. Teinte anémique. Urines normales. Névralgie intercostale.

Réaction positive.

Mme D... C..., cinquante-trois ans, entrée le 12 juin 1914 pour un néoplasme du col de l'utérus. Douleurs abdominales. Vomissements. Diarrhée depuis deux mois. Ne prend que de

l'eau de Vals et du champagne. Très amaigrie. Teinte jaune paille. Peau sèche. Reçoit des piqûres de morphine.

Réaction légèrement positive.

Mme D..., trente et un ans, entrée le 26 juin pour un néoplasme du rectum. Anus artificiel. Régime lacto-végétarien. Anorexie. Vomissements. Amaigrissement de plus de 14 kilogrammes. Teinte jaune paille.

Réaction légèrement positive.

(Salle Terrillon)

D... soixante-six ans, entré le 2 avril pour un néoplasme du rectum. Anus artificiel. Dégoût pour tous les aliments. Hemorragie par l'anus. Amaigrissement très prononcé. Teinte jaune paille.

Réaction légèrement positive

(Salle Terrillon)

Mme S... quatre-vingt-un ans, entrée pour un néoplasme gastrique. Mange très peu. Dégoût pour la viande. Amaigrissement. Pas de vomissement. Diarrhée. Teinte normale. Pas de ganglions. Estomac un peu dilaté.

Réaction légèrement positive

(Service du professeur Roger. Salle Sainte-Martine)
(Salle des femmes)

Madame B..., âgée de cinquant-cinq ans, couturière, entrée

pour un néoplasme de l'utérus avec une ascite abondante. Squirre du sein droit. Néoplasme du foie. Nombreuses ponctions abdominales à intervalles relativement trés rapprochés (6. 8, 8 litres). Constipation habituelle. Anoréxie élective pour la viande et graisses. Teinte jaune paille Amaigrissement considérable. Dyspnée. Œdème des jambes.

3 examens à un intervalle de sept jours : *réaction positive.*

La fonte véritable d'un organisme cancéreux indique assez nettement la pathogénie primordiale des acidoses dans les cancers ; dans la plupart des cas de cancers l'organisme réalise l'expérience du jeûne. Il est intéressant de rappeler à ce propos le travail de Rolleston et Tebbs (1) qui ont examiné 44 cas d'ulcère rond de l'estomac et trouvé dans 35 cas l'acide acétyl-acétique dans les urines. Cet acide apparaissait deux ou trois jours après le début du repos stomacal absolu, les sujets étant nourris par des lavements nutritifs, et disparaissait de un à quatorze jours après le début de l'alimentation *per os.*

Dans notre cas du cancer secondaire du foie, il est logique, évidemment, d'invoquer aussi une autre cause de la présence de l'acide diacétique dans les urines : ce sont les troubles fonctionnels du foie envahi.

1. *British medical Journal*, 16 juillet 1904, p. 114.

c) *Maladies du foie*

Nous avons examiné 12 malades parmi lesquelles 6 cas de cirrhose (2 atrophiques, 4 hypertrophiques) du foie, un foie syphilitique, un kyste hydatique du foie, un cancer secondaire du foie consécutif à un cancer de l'utérus. Dans tous les cas, excepté le dernier, la réaction de Gerhardt a été constamment négative, ce qui confirme pour nous la justesse des paroles, déjà citées, de M. Labbé et G. Bith : « Nous voyons des affections hépatiques bien caractérisées, comme cirrhoses, qui ne s'accompagnent pas d'acidose... C'est que le trouble physiologique et la lésion anatomique sont loin d'être superposables, ici comme partout ailleurs. »

d) *Maladies de l'appareil respiratoire*

Nous réunissons sous ce chapitre les cas de tuberculose pulmonaire, pleurésie tuberculeuse, bronchite et emphysème et pneumonie aiguë. Sur 44 malades de cette catégorie, nous avons fait 65 épreuves de la réaction de Gerhardt avec 9 examens positifs et 1 légèrement positif, ce qui nous donne une proportion de 22 o/o de cas positifs. La plupart des cas positifs sont les cas de tuberculose pulmonaire avancée.

OBSERVATION XIV

(Service du professeur Gilbert, salle Saint-Christophe).

Mme A..., ménagère, trente-neuf ans. Traitée depuis l'âge de quinze ans pour un ulcère de l'estomac. Tuberculose au troisième degré au sommet droit : souffle caverneux, matité, crachats nummulaires. Au sommet gauche, lésions du deuxième degré. Fièvre hectique. Amaigrissement très prononcé. Sueurs nocturnes.

Réaction positive.

OBSERVATION XV

(Service du professeur H. Roger, salle Saint-Denis.)

B..., âgé de cinquante-sept ans, est atteint de tuberculose pulmonaire au troisième degré. Nombreuses cavernes au sommet gauche, lésions de deuxième degré au sommet droit. Diarrhée, ventre très sensible. Fièvre hectique.

Réaction positive.

OBSERVATION XVI

P..., âgé de vingt-neuf ans, entré le 20 mai, est atteint de tuberculose pulmonaire du sommet gauche au troisième degré. Une hémoptysie il y a un an. Sueurs nocturnes. Amaigrissement de 15 kilos pendant un an. Asthénie, toux. Appétit bien conservé.

Pendant deux jours consécutifs, *réaction légèrement positive.*

Neuf jours plus tard *réaction négative.*

OBSERVATION XVII

L..., de trente-trois ans, entré le 2 mai. Garçon de restaurant. Atteint de tuberculose au deuxième degré du sommet droit. Une hémoptysie abondante au mois de février. Transpiration nocturne. Amaigrissement de 13 kilos depuis le mois de février jusqu'au mois de mai. Oppression. Fièvre. *Réaction légèrement positive.*

OBSERVATION XVIII

(Service de M. Roger, salle Sainte-Martine.)

M^me^ A..., trente-six ans. Entrée pour une tuberculose pulmonaire des deux sommets, au deuxième degré. Anémie, amaigrissement, anorexie, transpiration nocturne, ongles hypocratiques. *Réaction positive.*

OBSERVATION XIX

Malade de vingt-neuf ans, ménagère, entrée le 20 mai. Pleurésie gauche il y a deux ans. Anémie, asthénie très prononcée, toux avec des filets de sang dans les crachats. Transpirations nocturnes et amaigrissement. Pas de dyspnée. Bonne digestion. Lésions tuberculeuses du sommet gauche

au premier degré. Pas d'hémoptysie dans les antécédents. *Réaction positive.*

Deux autres examens faits à intervalles de six jours. *Réaction négative.*

OBSERVATION XX

(Service du professeur Chantemesse, salle Saint-Anne.

Mme L..., trente-six ans, atteinte d'une tuberculose pulmo-jours au dernier degré. L'examen des urines est fait deux naire, avant sa mort. *Réaction positive.*

OBSERVATION XXI

Mme B... J., âgée de cinquante ans, entrée pour une forte hémoptysie. Tuberculose pulmonaire. Cavernes au sommet gauche. Ramollissement du sommet droit. Fièvre hectique. Diarrhée. Dyspnée. Digestion difficile. Asthénie profonde. Amaigrissement. *Réaction positive.*

OBSERVATION XXII

Mme B..., quarante-six ans, a une pneumonie caséeuse. Souffle tubaire, gros râle, des crachats purulents. Fièvre hectique. Amaigrissement, Perte d'appétit. Urines rares, un peu albumineuses.

Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Régime : lait, purée de pommes de terre, de légumes. *Réaction positive.*

Douze jours après *Réaction positive.*

OBSERVATION XXIII

Service du professeur Gilbert, salle Saint-Christophe petite salle.)

Cl... J., cinquante-cinq ans, atteint d'une pneumonie aiguë de la base gauche. Souffle tubaire, râles crépitants, matité de la base gauche. Crachats rouillés : 40 degrés de température ; urines rares, un peu albumineuses. *Réaction positive.*

L'acétonurie est observée assez fréquemment dans les maladies pulmonaires. Voilà ce que dit, à ce sujet, le professeur H. Roger (1) : « L'acétonurie survient aussi dans les affections graves de l'appareil respiratoire : Markownikoff l'a signalée dans le pneumothorax et nous l'avons notée chez 8 malades dyspnéiques, qui succombèrent quelques jours plus tard. »

Schrak (2), qui a étudié plusieurs cas de tuberculose pulmonaire, de pneumonie aiguë et croupale et de bronchite, a vu la diacéturie dans les bronchites et pneumonies coïncider surtout avec la fièvre et ne l'a pas retrouvée dans les tuberculoses fébriles.

1. H. Roger, *loc. cit.*
2. Schrak, *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, t. XXX.

Pour vérifier l'hypothèse de la diacéturie par l'hématose insuffisante, il a examiné plusieurs cas de spasmes laryngés chez les enfants : la réaction a été toujours négative. Il nous semble que la diacéturie des tuberculeux avancés peut être expliquée par le retentissement fâcheux sur les fonctions hépatiques qu'on observe dans cette maladie. On connaît bien, en effet, la dégénérescence graisseuse du foie des phtisiques.

Il est possible, en outre, que les troubles pulmonaires profonds influent eux-mêmes sur le fonctionnement hépatique et même seuls suffisent pour provoquer cet état morbide.

e) *Maladies du tube digestif*

Quelques observations que nous avons à notre disposition (2 cas d'embarras gastrique, 1 entérite aiguë, 1 colite dysentériforme colibacillaire et 2 cas d'éruption toxi-alimentaire) ne sont pas suffisantes pour nous prononcer à ce sujet. D'ailleurs tous ces cas nous ont donné une réaction négative.

Rappelons à propos des maladies du tube digestif et de celles avec retentissement sur le tube digestif ce que nous avons dit sur les gastro-entérites de l'enfance et sur les vomissements cycliques. Hoppe-Seyler (1) a retrouvé dans les urines des trois cholé-

1. Hoppe-Seyler, *Berl. Klin. Wochenschrift*, 20 oct. 1892, n° 43, p. 1060.

riques et de deux malades atteints de choléra nostras une forte réaction de Gerhardt. Rappelons que nous avons constaté la diacéturie au cours des troubles gastriques des malades atteints d'oreillons (obs. VI et autres).

Nous ne parlerons pas d'autres maladies que nous avons suivies, étant donné que leur nombre est insuffisant. On verra ces observations sur le tableau général et parmi les observations publiées à la fin de ce travail. Disons seulement qu'un cas de coma diabétique a donné à deux reprises une réaction de Gerhardt fortement positive, ce qui est classique d'ailleurs.

OBSERVATIONS

Inanition

(Service du professeur Roger, salle Saint-Denis.)

N..., âgé de vingt-huit ans, a eu il y a quatre jours un point de côté violent, de la fièvre, de l'oppression. Régime : bouillon deux fois par jour et demi-œuf. A l'entrée à l'hôpital (le quatrième jour de la maladie) il ne présente que quelques râles de congestion.

Réaction très nette.

Le malade étant mis au régime ordinaire.

Réaction a disparu.

Morphomanie avec inanition

(Service du professeur Gilbert, salle Saint-Christophe).

Mme P..., âgée de cinquante et un ans, morphinomane. Amaigrissement de plus de 11 kilogrammes. Anémie. Dégoût des aliments. Constipation opiniâtre. Pas de lésions apparentes dans les organes viscéraux. Quelques râles de bronchite ; dyspnée.

Réaction positive.

Crise appendiculaire

(Service du professeur Chantemesse, salle Sainte-Anne)

Malade, âgée de seize ans, entrée pour une crise appendiculaire. Vomissements pendant trois jours. Constipation ; point de Mac Burney très sensible ; ventre ballonné ; hyperesthésie abdominale, au moment de l'examen les symptômes ci-dessus ont diminué. Régime : lait, purée.

Réaction positive.

Angine

(Service du professeur Chantemesse, salle Sainte-Anne).

Mme St... R, trente-cinq ans, entrée pour une angine pultacée, fort douloureuse. Régime lacté absolu pendant cinq

jours (1 litre de lait par jour). Pas d'albumine. Pas de fièvre.

Le sixième jour — *réaction positive.*

Convalescence le seizième jour — *réaction négative.*

Erysipèle

S..., Ernest, trente-quatre ans, entré le 18 mai pour une lymphangite de la face. Pas de fièvre.

Régime ordinaire	20 mai	*r. très lég. positive*
—	21 mai	*r. lég. négative*

B..., Eugène, quarante-deux ans, entré le 17 février pour un érysipèle de la face. Température 38°8. Lait, bouillon avec un œuf dedans.

	17 mai	*r. leg. positive*
38°5	11 mai	—

S..., ben Baugrine, vingt et un ans, entré le 24 mai pour érysipèle de la face ; 39°2. Lait, bouillon, œuf.

Pas d'albumine		25 mai	*r. lég. positive*
—	38°2	26 mai	*r. lég. négative*
—	35°8	30 mai	—
—	36°2	31 mai	—
—	35°6	1er juin	—
—	35°6	2 juin	—

Diphtérie

L..., Pierre, vingt ans, entré le 17 mai pour une angine diphtérique sans complications.

17 mai *r. lég. positive*

Oreillons

E..., Joseph, vingt-trois ans, entré le 17 avril pour oreillons ; le 27 mai rubéole. Pas de complications. Pas de médicaments.

11 mai *r. lég. positive*

P..., Alphonse, vingt ans, entré le 4 mai pour oreillons ; pas de complications, pas de médicaments.

11 mai *r. lég. positive*

P..., Alfred, trente-huit ans, entré le 10 mai pour oreillons ; orchi-épidydimite et funiculite droites. Le jour de l'entrée le malade n'a rien mangé.

11 mai *r. lég. positive*

G..., Bernard, vingt ans, entré le 12 avril pour oreillons : le 29 avril rougeole sans complications. Pas de médicaments.

11 mai *r. lég. positive*

A... Joseph, vingt et un ans, entré le 1er avril pour oreillons. Pleurésie sèche gauche vers le 15 avril ; tachycardie douloureuse. Actuellement convalescent.

11 mai *r. lég. positive*

A... Fortuné, vingt-deux ans, entré le 15 mai pour oreillons. Pas de fièvre, pas de complications.

15 mai *r. lég. positive*

Rougeole

U... Arsène, dix-neuf ans, entré le 26 mai pour une rou-

geole, éruption et catarrhe assez fort. Température 37°4. Lait. Milne.

	27 mai	*r. positive*
	28 mai	*rt. négative*
37°4	29 mai	—
36°5	30 mai	—
36°9	31 mai	—
36°5	3 juin	—
36°7	4 juin	—

F... Charles, trente-neuf ans, entré le 27 mai pour une rougeole. Température 36°9. Lait. Milne.

	27 mai	*r. lég. positive*
	28 mai	*r. négative*
37°3	29 mai	—

R... Yves, vingt-quatre ans, entré le 29 mars pour une rougeole.

20 avril. — Pleurésie gauche. Fièvre 38°2, 36°2. Œufs, bouillon, légumes, lait.

8 mai *r. lég. positive*

F... Joseph, trente-quatre ans, entré le 2 avril pour une rougeole.

6 avril. — Diarrhée et rhumatisme articulaire aigu.

Convalescent. Œufs, bouillon, lait, pommes de terre.

8 mai *r. lég. positive*

Rougeole

G... Georges, vingt-deux ans, entré le 4 mai pour une rougeole sans complications.

Pas de fièvre 13 mai *r. lég. positive*
— 14 mai *r. négative*

L... Victor, trente-trois ans, entré le 28 mai pour une rougeole sans complications. Pas de médicaments. Régime lacté.

Pas de fièvre 13 mai *r. lég. positive*
— 14 mai —
— 15 mai —
— 16 mai *r. négative*

B... Joseph, vingt-deux ans, entré le 17 mai pour une rougeole avec une éruption violente ; céphalée et congestion pulmonaire double et traces d'albumine.

Actuellement *convalescent*. Pas de médicaments. Lait, bouillon, purée de pommes de terre.

13 mai *r. positive*
14 mai —
15 mai *r. lég. positive*
16 mai *r. négative*

A... Henri, vingt-six ans, entré le 12 mai pour une rougeole. Pas de complications. Pas de médicaments. Lait.

13 mai *r. lég. positive*
14 mai —
15 mai *r. négative*

Convalescence. Céphalée. Vomissement.

26 mai *r. positive*

Accidents morbides ont disparu.

28 mai *r. négative*

R... Valentin, vingt-six ans, entré le 25 mai pour une rougeole compliquée d'une broncho-pneumonie double.

Convalescence. Adrénaline. Lait.

13 mai *r. lég. positive*
14 mai —
15 mai —
16 mai *r. négative*
17 mai —

Rougeole

D... Antoine, vingt-cinq ans, entré le 7 mai pour une rougeole hémorragique. Catarrhe oculo-nasal intense. Actuellement température normale.

15 mai *r. lég. positive*
16 mai *r. négative*
Convalescence 26 mai —

A... Mohammed, vingt-sept ans, entré le 13 mai pour une rougeole ; congestion des deux bases. Catarrhe oculo-nasal et éruption intense. Le 15 mai température 38°6. Lait.

15 mai *r. lég. positive*
16 mai *r. négative*
17 mai —
18 mai —
Convalescence 26 mai —

B... Jean, vingt et un ans, entré le 15 mai pour une rougeole. Température 39-38°2. Pas de complications. Traité par la méthode de Milne.

38 degrés 16 mai *r. lég. positive*
(légère élévation de température) 17 mai —
18 mai *r. négative*

B... Marcel, vingt ans, entré le 31 mars pour une rougeole, congestion pulmonaire. Pas d'albumine. *Convalescence.* Lait.

8 mai *r. positive*

P... Jules, vingt ans, entré le 15 mars pour une rougeole ;

vers le 17 mars, broncho-pneumonie rubéolique; vers le 13 avril, troubles stomacaux. *Actuellement*, bronchite. Pas de médicaments.

13 mai *r. lég. positive*

B... Louis, vingt-trois ans, entré le 16 mai pour une rougeole hémorragique. Bronchite double très intense. Température 39 degrés. Milne.

17 mai *r. lég. positive*

G... Henri, vingt ans, entré le 6 mai pour une rougeole sans complication. Lait.

13 mai *r. lég. positive*
14 mai *r. négative*
15 mai —

Rougeole

R... Joseph, trente-six ans, entré le 27 mai pour une rougeole. Éruption très violente. Vomissements. Bronchite double. Catarrhe violent.

40°-38°6	28 mai	*r. négative*
37°7	29 mai	—
36°9	30 mai	*r. lég. positive*
36°9	31 mai	*r. négative*
36°8	3 juin	—
36°7	4 juin	—

Paludisme

R. . Pierre, vingt-quatre ans, entré le 13 mai avec des vomissements bilieux, constipation, céphalalgie, plaques d'urti-

caire. Malade depuis le 1er mai, frissons quotidiens. Température 40 degrés, pouls 120. Le lendemain matin 37°4. Herpès labial, celui du menton et du pavillon d'oreille droite. Accès de fièvre de 39°5. Frottis de sang, *nombreux hématozoaires*

N'a pris les jours précédents de l'entrée que du thé	13 mai	*r. très positive*
	14 mai	*r. lég. positive*
Dans la nuit un accès de fièvre bilieuse, le malade est pâle, cyanosé ; vomissements bilieux, 36°7	15 mai matin	*r. négative*
Quinine sous-cutanée — Accès vers 15 h., 39°3	15 mai 15 h.	—
A 20 heures	15 mai	—
Épistaxis. A 7 h. du matin	16 mai	—
A 11 heures	16 mai	—
Le même état à 10 h. A 16 h. injection de noésalvarsan (20 cgr.)	17 mai	—
37 8	18 mai	—
37°2	19 mai	*r. lég. positive*
36°9	20 mai	*r. négative*
36°9	21 mai	—
36°6	22 mai	—

A... Henri, vingt-cinq ans, entré le 16 mai pour *la fièvre paludéenne*. Quinine. Pas d'accès pendant l'observation.

Température se maintient au voisinage de 37 degrés	16 mai	*r. lég. positive*
	17 mai	*r. négative*
	18 mai	—
	19 mai	—
	20 mai	—
	21 mai	—
	22 mai	—

Scarlatine

Le N... Célestin, vingt-huit ans, entré le 10 avril pour la diphtérie: le 24 avril, scarlatine et le rhumatisme qui a duré un mois. Porteur des germes diphtériques. Convalescent. Pas de médicaments.

8 mai *r. lég. positive*

S... Jean, vingt-six ans, entré le 13 avril pour une scarlatine 38°2-38°8.
Pas d'albumine. Lait. Milne.

14 mai *r. lég. positive*
15 mai —

Température normale
16 mai *r. négative*
17 mai —
18 mai —
19 mai —
20 mai —

Oreillons

G... André, vingt ans, entré le 12 mai pour oreillons. Ganglions douloureux de la fosse iliaque gauche. Pas de funiculite. Céphalée légère.

Le même régime
18 mai *r. lég. positive*
19 mai —
Pas de complication
20 mai *r. négative*
21 mai —

E... Louis, trente-trois ans, entré le 16 mai pour oreillons.

Grosses parotides ; quelques ganglions cervicaux ; température 37°6.

12 mai *r. nettement positive*
18 mai *r. lég. positive*

P... Gustave, trente-quatre ans, entré le 17 mai pour oreillons. Apyrexie. Quelques ganglions cervicaux et inguinaux. Pas de céphalée.

18 mai *r. positive*

G... Eugène, quarante ans, entré le 17 mai pour oreillons. Pas de fièvre. Ganglions cervicaux, épitrochléen gauche.

18 mai *r. lég. positive*
19 mai *r. négative*
25 mai *r. négative*

Oreillons

D... Eugène, trente-trois ans, entré le 14 mai pour oreillons. Température 39°5-38°7. Céphalée légère. Le surlendemain on constate un épanchement pleurétique : matité, silence respiratoire et abolition des vibrations thoraciques de la base droite. Pas d'autres signes physiques. Pas de signes subjectifs.

Lait, bouillon et un œuf par repas Tisanes	fièvre. Pas de céphalée	15 mai	*r. très positive*
	fièvre, théobromine	16 mai	*r. lég. positive*
	—	19 mai	*r. négative*
	—	23 mai	—
	crise polyurique. L'épanchement commence à s'absorber.	25 mai	*r. négative*

G... Léon, trente et un ans, entré le 15 mai pour une orchite et funiculite gauche. Température 39°6.

16 mai *r. lég. positive*
Défervescence 19 mai *r. négative*

B... Henri, vingt-six ans, entré le 14 mai pour une orchite gauche ourlienne.

Température 39°2 16 mai *r. négative*
Température 37°7 18 mai *r. positive*
Température normale 19 mai *r. négative*

M... Henri, vingt ans, entré le 15 mai pour oreillons. Pas de fièvre.

Le même régime
Pas de complications
16 mai *r. négative*
19 mai *r. lég. positive*
20 mai *r. négative*

A... Eugène, vingt-cinq ans, entré le 15 mai pour oreillons. Pas de fièvre.

Le même régime.
Pas de complications.
16 mai *r. lég. positive.*
19 mai —
20 mai *r. négative.*
21 mai —

A... Ben Alloni, vingt-sept ans, entré le 22 mai, pour oreillons avec orchite ourlienne blennorragique aiguë au début. Actuellement convalescent.

13 mai *r. leg. positive.*

D... Philimon, vingt et un ans, entré le 6 mai pour oreillons. Pas de complications.

13 mai *r. lég. positive.*

R... Henri, vingt ans, entré le 13 mai pour oreillons. Pas de fièvre.

Petit régime. { 14 mai *r. lég. positive.*
15 mai *r. négative.*

Fièvre typhoïde et paratyphoïde

S... René, vingt ans, entré le 27 mai pour une rougeole éruptive et catarrhe moyen, 38°9-38°9.

		28 mai	*r. lég. positive*
		29 mai	*r. négative*
	39°8	30 mai	—
Céphalalgie, diarrhée, grosse rate.	39°5	31 mai	—
Collargol, tisanes diurétiques	39°5	1er juin	—
Collargol, tisanes diurétiques	39°3	2 juin	—
Hémoculture et séro-diagnostic positifs pour le bacille *paratyphique B.*	38°9	3 juin	*r. lég. positive*
	40°5-38°	4 juin	*r. négative.*

Méningite cérébro-spinale

M... Salvy, vingt-huit ans, entré le 22 mai avec le diagnostic d'oreillons. Raideur de la nuque, Kernig, vomissements pendant trois jours, céphalalgie, rachialgie, hypéresthésie cutanée, constipation, fièvre 38°5.

Grosses parotides, ganglions cervicaux, inguinaux et épitrochléens.

Lait, bouillon, café sucré.		23 mai	*r. positive*
Traitement sérothérapique, plus de vomissements ; eau de Vichy.	38°3	24 mai	*r. lég. positive*
	38°3	25 mai	*r. négative*
Aggravation de l'état général.	39°3	26 mai	—
Sédation légère.	38°5	27 mai	—
	38°2	28 mai	—
	39°5	29 mai	—
Eau de Vichy. Amélioration progressive.	36°5	1er juin	—
	37°	2 juin	—

(Service du professeur H. Roger, salle Sainte-Martine, lit 23).

Coma diabétique. Sucre dans les urines. Odeur de chloroforme dans la bouche.

Examen à deux jours consécutifs. *Réaction positive.*

TABLEAU GÉNÉRAL

Réaction de l'acide acétyl-acétique urinaire.

Nom de la maladie	Nombre des cas	Réaction négative	Réaction légèrement positive	Réaction positive
Inanition	1			1
Angine	3	2		1
Ulcère de l'estomac	1			1
Sténose du cardia	1	1		
Embarras gastrique	2	2		
Appendicite	2	1		1
Bronchite aiguë	3	3		
Bronchite chronique	2	2		
Emphysème	3	3		
Pleurésie	7	7		
Tuberculose				
1er degré	9	7		1
2e »	9	7		2
3e »	10	5		5
Pneumonie caséeuse	1			1
Néphrite chronique	3	3		
Hydronéphrose	1	1		
Kyste hydatique du foie	1	1		
Cirrhose hypertrophique	4	4		
Cirrhose atrophique	2	2		
Ictère catharral	3	3		
Syphilis du foie	1	1		
Affections mitrales et myocardite	5	5		
Asystolie	4	4		
Rhumatisme aigu	2	2		
Rhumatisme chronique	7	7		
Hydarthrose blennoragique	1	1		
Epilepsie jacksonnienne, paralysie pseudo-bulbaire, hémiplégie, tabès et goitres exophtalmiques	13	13		
Neuropathie	3	3		
Faiblesse générale	1	1		
Syphilis secondaire	2	2		
Migraine	1	1		
Lymphangite	1	1		
Morphinomanie	1	1		
Affections cancéreuses				
Cuir chevelu	1	1		
Face	1	1		
Cou	1	1		
Lèvre inférieure	1	1		
Langue	1	1		
Œsophage	2	2		
Estomac	3	1	1	1
Anse sigmoïde et rectum	4	1	2	1
Rein	1			1
Capsules surrénales	1			1
Vessie	1	1		
Utérus	21	17	1	3
Sein	1	1		
Maladies infectieuses				
Fièvre typhoïde et paratyphoïde — Période. Etat	4	1	2	1
Fièvre typhoïde et paratyphoïde — Convalescence	4	4		
Paludisme (accès)	2		1	1
Rougeole	97	78	12	7
Diphtérie	7	6	1	
Scarlatine	17	13	2	2
Oreillons	107	88	14	6
Erysipèle	24	20	2	2
Méningite cérébro-spinale	1			1
Total	417	338	38	41

CONCLUSIONS

1° L'acide acétyl-acétique est le plus important des acides acétoniques. Il se produit facilement dans l'organisme et le plus souvent apparaît dans l'urine en même temps que l'acétone ;

2° On le caractérise facilement par la réaction de Gerhardt avec le perchlorure de fer ;

3° Le foie semble jouer un rôle important dans la formation de cet acide ;

4° L'acide acétyl-acétique apparaît rapidement dans l'urine des inanitiés. Nos recherches démontrent qu'il est déjà décelable dans les urines quelques heures après le début du jeûne complet, c'est-à-dire en même temps que l'acétone et l'acide β-oxybutyrique ;

5° La diacéturie a été étudiée surtout dans le diabète, les affections gastriques, les vomissements de l'enfance ;

6° Nos recherches personnelles, qui portent sur 417 malades avec 675 examens urinaires, démontrent que *la diacéturie* ou mieux *acétyl-acéturie* se rencontre dans les circonstances les plus diverses ;

7° L'acétyl-acéturie, dans les cas que nous avons

observés, tantôt se traduisait cliniquement par de la céphalée, des nausées et des vomissements, tantôt ne provoquait aucun trouble particulier ;

8° Elle est assez fréquente dans les infections aiguës : sur 264 cas, nous l'avons notée vingt fois. A ces 20 cas positifs, il convient d'ajouter 34 cas dans lesquels la réaction a été moins marquée que d'habitude, mais suffisammment nette pour qu'on puisse en tenir compte. La proportion serait donc de 20,4 o/o.

En étudiant chaque maladie en particulier on trouve pour 100 cas :

	Réaction légère	Réaction intense	Total
Rougeole	12.3	7.2	19.5
Scarlatine	11.7	11.7	23.4
Oreillons	13	5.6	18.6
Érysipèle	8.3	8.3	16.6

La plus forte proportion est observée dans la scarlatine ;

9° Dans les affections chroniques nous constatons une proportion bien moindre.

Dans les affections chroniques de l'estomac la proportion était 1/4.

Dans les affections de l'appareil respiratoire (15 cas), du rein (4 cas), du foie (11 cas), du cœur (3 cas), du système nerveux (13 cas), la réaction a été toujours négative.

Dans la pneumonie, la proportion était 1/4.

Mais il serait plus exact de ranger cette maladie

parmi les infections. Encore est-il que notre chiffre est probablement trop faible.

Car nous avons eu l'occasion d'examiner un seul malade pendant le période d'état.

Il faut mettre à part la tuberculose : sur 29 cas, nous en avons trouvé 9 positifs, soit 31 o/o, la proportion augmente avec la gravité. En effet, notre statistique donne les résultats suivants.

1er degré	9 cas	1 résultat positif
2e degré	9 cas	2 —
3e degré	10 cas	5 —
pneumonie caséeuse	1 cas	1 —

10° Dans 39 cas de cancer des divers organes, nous avons trouvé une proportion assez élevée, c'est-à-dire 28, 2 o/o.

Vu : le Président de la thèse,
ROGER

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Baginski (A.). — Ueber acetonurie bei Kindern (Arch. f. Kinderheilkunde, t. IX, 1887, p. 1).

Beauvy (A.). — Recherches cliniques sur l'acétonurie. Thèse de Paris, 1904.

Bith (G.). — Amino-acidurie. Thèse de Paris, 1913.

Chautard. — Bulletin de la Société chim. et Archives de Pharmacie, mai 1886.

Couvelaire. — De l'acétonurie transitoire du travail de l'accouchement (Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, juin 1899, p. 353).

Desgrez et Saggio. — Sur la nocivité des composés acétoniques (Soc. Biol., 1907, t. LXIV).

Géard. — Essai sur les vomissements avec acétonurie. Thèse de Paris, 1904.

Embden et Wirth. — Sur l'empêchement de la formation d'acide acétyl-acétique dans le foie (Journ. de Phys. et Pathol. générale, 1911, t. XIII, p. 286).

Embden et Michaud. — Sur l'empêchement de la formation d'acide acétyl-acétique (Journ. de Phys. et Path. générale).

Labussière. — Recherches sur l'acétonurie et le coma diabétique. Thèse de Paris, 1900.

Lambling. — Précis de biochimie. Paris, Masson, 1911.

Labbé (Marcel). — Coma par acidose et abcès du foie (Presse médicale, 5 février 1910).

Labbé (M.) et Bith (G.). — Les Acidoses graves en dehors du diabète (Société méd. des Hôpitaux, 24 mai 1912).

Magnus-Lévy (A.). — Di oxybuttersäure und ihre Bezie-

hungen zum coma diabetucum (Arch. für exper. Path. und Pharm., t. XLII, p. 149).

Lop. — Acétonurie en cas de mort du fœtus (Gazette des Hôpitaux, mai 1899).

Marfan. — Les Vomissements avec acétonémie chez les enfants (Archives de Médecine des enfants, nov 1901, p. 641).

Mauban (N.). — Contribution à l'étude de l'acétonurie. Thèse de Paris, 1905.

Mercier. — Guide pratique pour l'analyse des urines.

Minkovski. — Ueber das Vorkommen von Oxybuttersäure in Harn bei Diabetes mellithe (Arch. für exper. Path. und Pharm., t. XVIII, p. 35 1884).

— Mitheil aus der med Klinik, 1883.

Netter. — Discussion (Soc. méd. des Hôpitaux, 24 mai 1912).

Roger (H.). — Intoxication (Nouveau traité de Pathologie générale, t. II, p. 329-334).

Hoppe-Seyler. — Ueber acetonurie und diaceturie bei Kindern (Jarbuch für Kinderhelkunde, t. XXIX, 20 oct. 1892, n° 42, p. 1069).

Romme (M.-R.). — L'Intoxication acide et la gastro-entérite chronique des nourrissons (Presse médicale, 26 déc. 1903).

Rolleston et Tebbs. — Of the diacetic acid reaction in the urine; with especial reference to gastric ulcer (the british Medical Journal, 16 juillet 1904) p. 114.

Schrack. — Ueber acetonurie und diaceturie bei Kindern. Jarbuch für Kinderheilkunde, t. XXIX.

Violle. — Recherches expérimentales sur l'acidose. Thèse de Paris, 1910.

Vitry (G.) et Labbé (H.). — Coma par acidose et abcès du foie.

Wakeman et Dakin. — On the decomposition of β-oxybutirie acid and aceto-acetic acid by enrymes of the liver (J. of. biol. chemistry, t. VIII, août 1910, p. 105-107).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7
INTRODUCTION 9
CHAPITRE PREMIER *A*. — Métabolisme des matières albumineuses et des graisses 13
B. — Corps acétoniques 16
C. — Acidose 24
CHAPITRE II. — Recherches personnelles 35
a) Infections aiguës 37
b) Affections cancéreuses 46
c) Maladies du foie 51
d) Maladies de l'appareil respiratoire 51
e) Maladies du tube digestif 56
g) Observations 57
CONCLUSIONS 73
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 77

Imp. de la Faculté de Méd., H. Jouve et C, 15, rue Racine, Paris — 2907-15